

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

2016/2017

Tiago Francisco da Cunha Costa

Carcinoma da laringe –

7 anos de experiência num hospital central

Larynx carcinoma –

7 years experience in a central hospital

março, 2017

Tiago Francisco da Cunha Costa  
Carcinoma da laringe –  
7 anos de experiência num hospital central  
Larynx carcinoma –  
7 years experience in a central hospital

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Otorrinolaringologia**

**Tipologia: Dissertação**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:**  
**Doutor Eduardo António Santos Cardoso**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:**  
**Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial**

março, 2017

**FMUP**

Eu, Tiago Francisco da Cunha Costa, abaixo assinado, nº mecanográfico 201107410, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20 / 03 / 2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Tiago Francisco da Cunha Costa

**Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO**

NOME

Tiago Francisco da Cunha Costa

NÚMERO DE ESTUDANTE

201107410

DATA DE CONCLUSÃO

20/03/2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Otorrinolaringologia

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Carcinoma da laringe – 7 anos de experiência num hospital central

ORIENTADOR

Dr. Eduardo António Santos Cardoso

COORDINADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTES TRABALHOS.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Tiago Francisco da Cunha Costa

“Se a tanto me ajudar o engenho e a arte”

**Luís Vaz de Camões**

À minha família e namorada.

Pelo apoio certo, nas horas incertas...

**Carcinoma da laringe – 7 anos de experiência num hospital central**  
**Larynx carcinoma – 7 years experience in a central hospital**

**Tiago Francisco da Cunha Costa<sup>a,b</sup>, Eduardo Cardoso<sup>a,c</sup>**

<sup>a</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>b</sup>Autor correspondente. [tiago\\_costa\\_25@hotmail.com](mailto:tiago_costa_25@hotmail.com). +351 91 366 65 87. Alameda  
Prof. Hêrnani Monteiro, Serviço de Otorrinolaringologia, 4200-319, Porto, Portugal.

<sup>c</sup>Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

## **Carcinoma da laringe – 7 anos de experiência num hospital central**

### **Resumo**

**Objetivos:** Neste estudo pretendeu-se avaliar os resultados clínicos do tratamento do carcinoma da laringe (CL) e a existência de fatores de prognóstico.

**Métodos:** Avaliaram-se 137 doentes seguidos em consulta do serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar de São João (CHSJ), com diagnóstico de CL, entre 2004 e 2010.

**Resultados:** A sobrevida a 5 anos dos pacientes foi de 44,5%. Pacientes com um tumor T1 submetidos a cirurgia (CX), apresentaram uma sobrevida de 100%. Pacientes com um tumor T4, submetidos a CX+RT, apresentaram uma sobrevida de 39,1%. Quando submetidos a QT+RT, a sobrevida foi de 13%. A opção por QT+RT permitiu que estes pacientes não apresentassem disfunção laríngea após tratamento.

**Conclusão:** O estadiamento do tumor e a modalidade terapêutica atuaram como fatores de prognóstico. Em pacientes selecionados, a opção por QT+RT poderá permitir taxas de cura satisfatórias, com melhores resultados funcionais que a cirurgia.

**Palavras-chave:** Carcinoma da laringe, sobrevida a 5 anos, fatores de prognóstico, cirurgia, QT+RT, resultados funcionais.

## **Larynx carcinoma – 7 years experience in a central hospital**

### **Abstract**

**Objectives:** This study aimed to evaluate the clinical results of larynx carcinoma (CL) treatment and the prognostic factors.

**Methods:** It was evaluated 137 patients followed at the Otorhinolaryngology Service of the Centro Hospitalar de São João (CHSJ), with CL diagnosis, between 2004 and 2010.

**Results:** Patients' 5-year survival was 44.5%. Patients with a T1 carcinoma, submitted to surgery (CX), had a 5-year survival of 100%. Patients with a T4 carcinoma, submitted to CX + RT, had a 5-year survival of 39.1%. When submitted to QT+RT, 5-year survival was 13%. QT+RT treatment allowed that this patients didn't present laryngeal dysfunction after treatment.

**Conclusions:** Tumor staging and therapeutic modality were prognostic factors. In selected patients, QT+RT treatment could allow satisfactory cure rates, with better functional results than surgery.

**Keywords:** Larynx cancer, 5-year survival, prognostic factors, surgery, QT+RT, functional results.



## Introdução

O carcinoma da laringe (CL) é o segundo tipo de cancro mais frequente do trato respiratório, sendo a sua incidência mundial estimada, no ano de 2012, em 2,1/100000<sup>1</sup>. As regiões de maior incidência de CL são as Caraíbas, a Europa Central e de Leste (7,9/100000), o sul da Europa (7,2/100000) e a Ásia ocidental (6,5/100000)<sup>1</sup>. A frequência deste tumor é notavelmente maior no género masculino, apresentando uma proporção de 7:1<sup>1</sup>.

Na literatura é descrita uma associação do CL com o consumo de tabaco e álcool, em que o risco aumenta em 23% por cada 5 anos de fumador e em 17% pela ingestão diária de álcool<sup>2</sup>. Esta associação ao CL torna-se mais significativa quando o consumo de álcool e tabaco é concomitante<sup>3</sup>. Para além disso, o consumo contínuo destes dois, mesmo após o tratamento do CL, torna maior o risco de desenvolvimento de uma segunda neoplasia<sup>3</sup>. Existem ainda outros fatores de risco que se podem associar ao CL, tais como a exposição a asbestos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, poeiras e solventes<sup>3</sup>. Recentemente, têm sido publicados alguns estudos acerca da possibilidade do refluxo gastroesofágico, da infeção por HPV e H. Pylori se poderem associar ao CL<sup>2</sup>. Todavia, os estudos são poucos e os que existem são controversos quanto a essa possibilidade<sup>2</sup>.

A sobrevida global a 5 anos dos doentes com CL, nos EUA, é de 61,6%<sup>3</sup>. Esta varia significativamente consoante a raça, o género e o nível socioeconómico, sendo maior nos indivíduos de raça branca, género feminino e baixo nível socioeconómico<sup>3</sup>. O estadiamento do tumor, o grau histológico, a presença de tumores metácrónos e

síncronos, a modalidade terapêutica e as co-morbilidades também condicionam variações na sobrevida<sup>2,3</sup>.

O estadiamento é feito, na maioria das vezes, recorrendo-se à classificação TNM em que o tumor é classificado consoante o seu tamanho (T1 a T4), o envolvimento linfático (N0 a N3) e a metastização à distância (M0 ou M1)<sup>3</sup>. Ainda existe alguma falta de consenso quanto aos sistemas de classificação para o CL, o que pode dificultar a comparação e interpretação de dados<sup>2</sup>.

Existem diversas modalidades terapêuticas para o tratamento do CL, como a cirurgia convencional (CX), a radioterapia (RT) e a quimioterapia (QT), que podem ser aplicadas isoladamente ou em combinação<sup>4</sup>. Apesar desta diversidade de terapêuticas introduzidas ao longo dos últimos anos, a sobrevivência não tem aumentado significativamente<sup>3</sup>.

A cirurgia que muitas das vezes se aplica nos CL em estadio avançado é a laringectomia total. Esta apesar de oferecer um bom controlo local, apresenta importantes consequências a nível funcional o que pode causar alterações na qualidade de vida<sup>4</sup>. Por esta razão, e também pelo facto dos estudos recentes terem relatado sobrevivências semelhantes, tem havido uma grande mudança no paradigma do tratamento, ao ser dada cada vez maior importância a tratamentos conservadores, como é o caso da RT e QT<sup>3, 5-7</sup>. No entanto, os tratamentos conservadores não são isentos de efeitos laterais, apresentando toxicidade devido à radiação e aos químicos utilizados<sup>3, 5</sup>.

Este trabalho tem como objetivo avaliar a relação de fatores como o género, a exposição ao álcool e tabaco, a localização, o tipo histológico, o estadiamento e a terapêutica instituída com a sobrevida aos 5 anos e a função laríngea, através de um

estudo retrospectivo de doentes submetidos a tratamento do CL no Centro Hospitalar de São João (CHSJ), de forma a poder comparar estes resultados com os publicados na literatura.

### **Material e Métodos**

Após parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHSJ, foi feito um estudo retrospectivo dos doentes seguidos em consulta externa do serviço de Otorrinolaringologia do CHSJ, com diagnóstico de CL, no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2004 a 31 de Dezembro de 2010. Incluíram-se neste estudo os doentes em que nos processos clínicos constasse o género, a idade, a presença/ausência de hábitos alcoólicos ou tabágicos, a localização (Supra-glótico, Glótico, e Infra-glótico), o tipo histológico, o estadiamento à data de diagnóstico, a terapêutica instituída (CX, QT, RT ou combinação entre estes), a função laríngea após tratamento (se disfonia, dispneia ou falsas vias/aspiração) e a sobrevida global e livre de doença a 5 anos. Foi também critério de inclusão o seguimento destes doentes pelo período mínimo de 5 anos ou até à sua morte. Excluíram-se deste estudo os pacientes com a presença de tumores síncronos. A existência e autenticidade, bem como a autorização de acesso aos dados obtidos para este estudo é comprovada pela DARE. Esta pode ser consultada em <http://portal-chsj.min-saude.pt/p/DAtaREuseCertificate>, tendo o presente estudo o número de autorização 16014849.

O tratamento dos dados foi efetuado com o recurso ao programa SPSS (Versão 22, IBM Corporation, 2013), sendo que para a sua análise foram utilizados cálculos descritivos, o método de Kaplan-Meier e modelos uni- e multivariados de Cox.

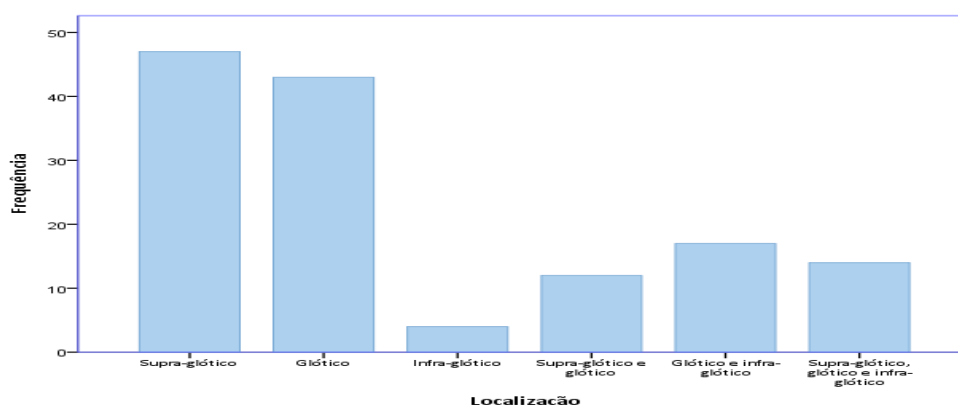
## Resultados

### *Descrição da amostra*

Observaram-se os dados dos processos clínicos de 137 doentes com o diagnóstico de CL, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. A grande maioria destes doentes, 93,4% eram do género masculino sendo que apenas 6,6% eram do género feminino. A média de idades dos doentes era de 59,18 anos (DP= 11,007), com a idade mínima a ser de 33 anos e a máxima de 87 anos. Quanto ao consumo de Tabaco, 81,8% foram expostos a uma carga tabágica significativa e apenas 18,2% não apresentavam esta exposição. Já no que se refere ao consumo de Álcool, 43,1% apresentavam hábitos alcoólicos significativos.

À data de diagnóstico, 35% (48) dos pacientes apresentavam um tumor classificado como T1-T2, 24,8% (34) apresentava um tumor T3 e 40,1% (55) um tumor T4. Quanto à classificação N, 57,7% (79) apresentavam um tumor N0 e 43,3% (58) um tumor N1-N3. Apenas 2,2% (3) dos pacientes apresentavam metástases à data de diagnóstico. Quanto à localização, 34,3% (47) dos carcinomas apresentavam-se apenas na Supra-glote, 31,4% (43) na Glote e 2,9% (4) na Infra-glote. Registaram-se casos de CL com localização mista cuja frequência é descrita na Figura 1.

*Figura 1: Distribuição da localização tumoral à data de diagnóstico.*



A principal modalidade terapêutica utilizada foi a CX associada a RT, aplicada em 46% (63) dos casos, seguida da QT associada a RT em 24,1% (33), da CX isolada e RT isolada em 11,7% (16) e 10,2% (14), respectivamente. Os restantes esquemas terapêuticos apresentavam frequências reduzidas. A esmagadora maioria dos carcinomas da laringe, cerca de 96,4%, eram carcinomas moderadamente diferenciados, registaram-se apenas 4 casos de carcinoma epidermóides mal diferenciados e 1 caso de carcinoma Neuroendócrino.

#### *Função laríngea*

Nos pacientes livres de doença aos 5 anos após o diagnóstico, 81,1% apresentavam-se sem sintomas de disfunção laríngea, 11,3% apresentavam falsas vias de aspiração, 5,7% disфонia e 1,9% relatavam episódios de dispneia. Quando avaliada a existência destes sintomas em função do tratamento instituído, verificou-se que os pacientes que foram submetidos a tratamento conservador, nenhum deles manifestou nenhum tipo de sintomas de disfunção laríngea, ao passo que 18,8% dos pacientes, submetidos a tratamento cirúrgico, manifestaram pelo menos 1 dos sintomas. Apesar desta diferença, ela não é estatisticamente significativa ( $p=0,217$ ).

#### *Análise da sobrevida*

A sobrevida global a 5 anos destes pacientes foi de 44,5%. Destes, 38,7% estavam livres de doença. 55,5% dos pacientes faleceram antes de completar o follow-up de 5 anos. Verificou-se uma maior sobrevida global no género feminino (55,6%), comparativamente ao género masculino (43,8%). Nos pacientes sem consumo de álcool, 50% atingiram os 5 anos, enquanto nos pacientes com consumo significativo, este valor cai para os 37,3%. Relativamente aos pacientes com consumo de tabaco, o

padrão é semelhante, com 56% dos não fumadores a atingirem os 5 anos, sendo que nos fumadores este valor diminui para 42%.

Em relação aos pacientes com a classificação T1 a sobrevida global a 5 anos foi de 86,7 %, para T3, 41,2% e para T4, 23,6%. Já para um paciente com um tumor N0, a sobrevida global a 5 anos foi de 59,5%, sendo que para um paciente com um tumor N2 foi de 30,8%. Os pacientes com metástases à distância, não atingiram os 5 anos de vida.

No que diz respeito ao tratamento, pacientes submetidos apenas a CX atingiram uma sobrevida global de 93,8%, quando submetidos a CX+RT 54% e QT+RT 12,1%. Estratificada a classificação T pelo tratamento instituído, pacientes com a classificação T1 submetidos apenas a CX, apresentaram uma sobrevida global de 100%. Para pacientes com um tumor T3, submetidos a CX + RT, a sobrevida foi de 52%. Já quando submetidos a QT+RT, a sobrevida foi de 0% (a opção por QT+RT foi feita em 5 pacientes com tumor T3). Pacientes com um tumor T4, submetidos a CX+RT, tiveram uma sobrevida de 39%, enquanto os que foram submetidos a QT+RT, 13% (a opção por QT+RT foi feita em 23 pacientes). A descrição destes dados encontra-se descrita detalhadamente em Tabela 1.

*Tabela 1: Descrição das taxas de sobrevida global a 5 anos estratificados pela Modalidade Terapêutica. Os valores estão representados da seguinte forma: Frequência absoluta da variável (Taxa de sobrevida global a 5 anos)*

Característica	Terapêutica						
	CX - 16 (93,8%)	CX + RT - 63 (54%)	CX + QT - 2 (50%)	RT - 14 (42,9%)	QT + RT - 33 (12,1%)	QT - 2 (0%)	CX + RT +QT - 7 (14,3%)
<b>Estadiamento (T)</b>							
T1 – 15 (86,7%)	7 (100%)	2 (100%)	0 (---)	5 (80%)	0 (---)	0 (---)	1 (0%)
T2 – 33 (63,6%)	8 (87,5%)	15 (73,3%)	0 (---)	3 (33,3%)	5 (20%)	0 (---)	2 (50%)
T3 – 34 (41,2%)	1 (100%)	23 (52,2%)	2 (50%)	3 (0%)	5 (0%)	0 (---)	0 (---)
T4 – 55 (23,6%)	0 (---)	23 (39,1%)	0 (---)	3 (33,3%)	23 (13%)	2 (0%)	4 (0%)
<b>Estadiamento (N)</b>							
N0 – 79 (59,5%)	15 (93,3%)	41 (65,9%)	2 (50%)	12 (41,7%)	6 (0%)	0 (---)	3 (0%)
N1 – 15 (13,3%)	0 (---)	7 (28,6%)	0 (---)	0 (---)	5 (0%)	1 (0%)	2 (0%)
N2 – 39 (30,8%)	1 (100%)	14 (35,7%)	0 (---)	2 (50%)	19 (21,1%)	1 (0%)	2 (50%)
N3 – 4 (0%)	0 (---)	1 (0%)	0 (---)	0 (---)	3 (0%)	0 (---)	0 (---)
<b>Estadiamento (M)</b>							
M0 – 134 (45,5%)	6 (93,8%)	62 (54,8%)	2 (50%)	13 (46,2%)	32 (12,5%)	2 (0%)	7 (14,3%)
M1 – 3 (0%)	0 (---)	1 (0%)	0 (---)	1 (0%)	1 (0%)	0 (---)	0 (---)

### *Fatores de prognóstico*

O estadiamento do tumor teve um impacto significativo na sobrevida a 5 anos dos pacientes, sendo essa relação mais notória para as classificações T ( $p < 0,001$ ) e N ( $p < 0,02$ ). Verificou-se também que tratamento instituído tem valor prognóstico significativo na sobrevida global a 5 anos ( $p < 0,001$ ). Já o género, o consumo de tabaco e de álcool, a localização e o tipo histológico do tumor não revelou relação significativa com a sobrevida destes pacientes.

### **Discussão**

A grande maioria dos doentes seguidos em consulta no CHSJ são do género masculino, existindo uma proporção de 14-15:1, o dobro da relatada na literatura<sup>1</sup>. Esta diferença poderá dever-se ao facto de a exposição a fatores de risco ser ainda discrepante entre os dois géneros, na população que é referenciada para esta unidade hospitalar. O consumo de álcool, e mais notoriamente o consumo de tabaco, apesar da relação não ser estatisticamente significativa, podem assumir-se como fatores de risco para o CL, o que é consistente com a literatura<sup>2,3</sup>.

Nos pacientes livres de doença aos 5 anos, a opção por tratamentos conservadores permitiu que estes pacientes não apresentassem disfunção laríngea após o tratamento, contrariamente aos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, que apresentaram sintomas de disfunção em 18,8% dos casos. Estes resultados são superiores aos descritos na literatura<sup>4</sup>, o que sustenta que um aumento futuro da eficácia dos tratamentos conservadores na cura do CL, permitirá uma melhor qualidade de vida dos pacientes.

A sobrevida global a 5 anos dos pacientes tratados (44,5%) foi inferior à descrita nos paciente tratados nos EUA (61,6%)<sup>3</sup>, o que poderá ser em parte explicado pelo facto de aproximadamente 65% dos pacientes tratados terem um tumor, à data de diagnóstico, relativamente avançado (T3-T4) e 43,3% já terem invasão ganglionar (N1-N3).

A sobrevida global dos pacientes submetidos a CX+RT (54%) foi ligeiramente inferior à da literatura (66,1%)<sup>5</sup>. Já a sobrevida para os pacientes submetidos a QT+RT (12,1%) apresentou um resultado muito inferior ao da literatura (61%)<sup>5</sup>. Esta discrepância na sobrevida para o tratamento com QT+RT poderá ser explicado pelo facto de esta opção terapêutica ser tomada no CHSJ em tumores com invasão ganglionar ou localizações mais difíceis à ressecção pelo tratamento cirúrgico, tumores que por si só condicionam pior prognóstico face a tumores que não apresentam estas características.

O tratamento cirúrgico para os pacientes com um tumor T1 permitiu uma alta taxa de sobrevida global a 5 anos (100%), o que sugere que este tratamento parece ser o mais adequado para estes tumores. Para pacientes com tumores T3 e T4, o tratamento com CX+RT permitiu uma sobrevida semelhante à descrita na literatura<sup>4</sup>. No entanto, quando estes tumores são tratados com QT+RT, a sobrevida é muito inferior à da literatura, a qual já refere resultados semelhantes aos dos pacientes submetidos a CX+RT<sup>4, 6-7</sup>. Isto sugere que o uso de QT+RT em pacientes com tumores T3 e T4, especialmente naqueles com envolvimento linfático limitado (N0/N1), os quais no CHSJ são maioritariamente tratados com tratamento cirúrgico, poderão obter taxas de cura semelhantes às do tratamento cirúrgico, com a vantagem de o tratamento com QT+RT permitir uma melhor preservação da função laríngea futura. No entanto,



os benefícios e a preferência por tratamento cirúrgico ou QT+RT deverão ser bem discutidos com o doente<sup>6, 7</sup>.

O género feminino, o consumo de álcool e de tabaco, o estadiamento do tumor e a modalidade terapêutica, também condicionam alterações na sobrevida, sendo esta significativa apenas para estes dois últimos. Por consequência, o estadiamento do tumor à data de diagnóstico e a modalidade terapêutica atuam como fatores de prognóstico fundamentais nos pacientes tratados no CHSJ.

### **Conclusões**

Este estudo permitiu concluir que os pacientes tratados ao CL no CHSJ apresentam, à data de diagnóstico, um estadiamento tumoral relativamente avançado, sendo que este atua como um importante fator de prognóstico. A aposta no diagnóstico precoce poderá permitir um aumento da sobrevida dos pacientes. O consumo de tabaco destaca-se como um importante fator de risco para o CL.

No tratamento, o uso da cirurgia isoladamente em tumores T1 permitiu bons resultados. Em pacientes com tumor T3-T4, a CX+RT também permitiu resultados satisfatórios. No entanto, os resultados do uso da QT+RT nos tumores T3-T4 ficaram aquém dos publicados na literatura. Isto sugere, que em pacientes selecionados, o uso de QT+RT poderá permitir taxas de cura satisfatórias, com melhores resultados funcionais que o tratamento cirúrgico. Ainda neste ponto, é de ressaltar que este estudo mostrou que o tratamento cirúrgico aplicado aos pacientes apresentou melhores resultados funcionais que os descritos na literatura, embora inferiores aos da QT+RT.

## Referências bibliográficas

1. Ferlay J, Soertaram I, Dikshit R, Eser S et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2015;136(5):E359-86;
2. Gale N, Douglas R, Poljak M, Strojan P et al. Laryngeal Squamous Intraepithelial Lesions: An Updated Review on Etiology, Classification, Molecular Changes, and Treatment. *Adv Anat Pathol*. 2016;23(2):84-91;
3. Rudolph E, Dyckhoff G, Becher H, Dietz A et al. Effects of tumour stage, comorbidity and therapy on survival of laryngeal cancer patients: a systematic review and a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:165–179;
4. Timme D, Jonnalagadda S, Patel R, Rao K et al. Treatment Selection for T3/T4a Laryngeal Cancer: Chemoradiation Versus Primary Surgery. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. 2015;124(11):845-51;
5. Luo X , Chen L, Zhang S, Lu Z et al. Effectiveness of chemotherapy and radiotherapy for laryngeal preservation in advanced laryngeal cancer: a meta-analysis and systematic review. *Radiol Med*. 2015;120(12):1153-69;
6. Lin C, Fedewa S, Prickett K, Kristin A et al. Comparative Effectiveness of Surgical and Nonsurgical Therapy for Advanced Laryngeal Cancer. *Cancer*. 2016;122(18):2845-56;
7. Nakata Y, Ijichi K, Hanai N, Nishikawa D et al. Treatment results of alternating chemoradiotherapy with early assessment for advanced laryngeal cancer: A multi-institutional phase II study. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(1):104-110.

## **Agradecimentos**

Ao serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar de São João, na pessoa da senhora diretora de serviço, Doutora Margarida Santos, pela possibilidade de poder realizar este trabalho no seu serviço.

Ao Doutor Eduardo Cardoso pela disponibilidade constante em responder a todas as dúvidas que me foram surgindo na elaboração do trabalho, na correção e orientação do mesmo.

Ao Professor Doutor Jorge Spratley pela possibilidade de trabalhar no departamento de órgãos dos sentidos da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Ao responsável pelo acesso à informação (RAI) do Centro Hospitalar de São João, pela disponibilidade imediata na cedência da informação dos processos clínicos bem como pela possibilidade de integrar o meu trabalho no projeto inovador que visa preservar a autenticidade da informação clínica na investigação científica (DARE).

À minha família pelo apoio, sempre.

À minha namorada, pelo apoio na revisão linguística do trabalho e acima de tudo pela companhia e amor ao longo do curso.

## **ANEXOS**

**Normas de publicação da Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e  
Cirurgia Cérvico-Facial**

**Autorização do Conselho de Administração do Centro Hospitalar de São João e  
Parecer da Comissão de Ética para a Saúde**

**FMUP**

# Normas de publicação

A Revista da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, publica artigos dedicados à Especialidade, bem como outros assuntos científicos com interesse para os especialistas em ORL. A língua oficial da Revista é o Português, embora também sejam aceites trabalhos em Inglês, Francês e Espanhol. Para efeitos da sua inclusão na versão on-line em Inglês no portal da Sociedade, e uma consequente maior divulgação internacional, os autores são fortemente encorajados a submeter uma versão em Inglês do manuscrito.

As declarações e opiniões expressas nos artigos que constam nesta publicação são da inteira responsabilidade dos seus autores e não correspondem necessariamente às do editor. Os artigos são propriedade da Revista.

Ao submeterem um trabalho, os autores comprometem-se que este não foi publicado anteriormente ou que não se encontra em fase de apreciação para publicação noutra revista ou livro. Igualmente, qualquer conflito de interesse dos autores deve ser alvo de declaração escrita.

Os artigos que incluam experimentação em humanos devem mencionar a autorização da Comissão de Ética local e o respeito pela Declaração de Helsínquia de 1975 e sua revisão de 1983. Experiências animais devem igualmente indicar o parecer respectivo da Comissão de Ética local.

Os autores devem classificar o seu artigo numa das seguintes categorias: Original; Revisão; Caso Clínico; Opinião; História ORL.

Todo o material para publicação deve ser enviado on-line para:

**www.sporl.pt**

Os artigos recebidos serão submetidos à revisão anónima por um ou mais Especialistas convidados pelo editor. Após esta fase, o autor correspondente será informado da aceitação do seu trabalho ou das eventuais alterações a introduzir previamente à sua publicação. O conselho redactorial reserva-se o direito de corrigir ou introduzir pequenas alterações no texto, visando a sua melhoria, desde que não prejudiquem o seu sentido.

A preparação dos manuscritos deve obedecer às regras enunciadas em *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, JAMA

1997; 277:927-34. Este documento está disponível em [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

Os autores devem enviar os artigos em suporte informático, com as páginas numeradas, formatados em Microsoft Word, a dois espaços, alinhado pela esquerda, com margens amplas e fonte #12.

A primeira página, não numerada, incluirá:

- Título do trabalho (máximo 15 palavras) em Português, Francês ou Espanhol e em Inglês
- Nome dos autores e graus
- Afiliações dos autores e sua indexação numérica
- Nome, morada, telefone, fax e endereço de e-mail do autor correspondente
- Referência a suportes financeiros ou bolsas
- Indicação da Reunião Científica onde o trabalho tenha sido apresentado previamente (Se aplicável)

A segunda página, não numerada, compreenderá:

- Título do Trabalho
- Resumo estruturado em Português, Francês ou Espanhol e também em Inglês (máximo de 150 palavras) com a seguinte sequência: Objectivos, Desenho do Estudo, Material e Métodos, Resultados e Conclusões.
- Nos casos clínicos apenas será descrito o caso de forma abreviada
- Palavras-chave
- Título abreviado

O texto do manuscrito (máximo 12 páginas numeradas) deve também dividir-se em: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões (um parágrafo apenas), Agradecimentos, Referências Bibliográficas (máximo 25 citações). Os casos clínicos serão estruturados em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s), Discussão e Referências.

As Referências devem seguir as normas de Vancouver. Os autores devem ser citados até 4, e se mais de 4 citam-se os primeiros 4 seguido de et al. As referências devem ser numeradas consecutivamente pela ordem em que são mencionadas no texto. As referências devem ser identificadas na lista de Referências Bibliográficas por números árabes, e no texto do artigo por números em *superscript* sem parêntesis. Artigos aceites mas ainda não publicados devem ser designados (no prelo / in press). A informação contida em manuscritos ainda não aceites deve ser registada com (Observações não publicadas/unpublished observations).

As abreviações dos títulos das revistas devem ser abreviada de acordo com o Index Medicus acessível em [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov).

## ARTIGO DE REVISTA:

1. Eriksson PO, Li J, Ny T, Hellstrom S. Spontaneous development of otitis media in plasminogen-deficient mice. *Int J Med Microbiol*. 2006 Nov;296(7):501-9.

## CAPÍTULO DE LIVRO:

2. Manning SC. Surgical Therapy for Sinusitis and Its Complications. In: Cotton RT and Myer CM (Eds.) *Practical Pediatric Otolaryngology*, Philadelphia, Lippincott-Raven; 1999:pp405-25.

## LIVRO COMPLETO:

3. Bluestone CD. Eustachian Tube. Structure, Function, Role in Otitis Media. Hamilton, BC Decker; 2005.

## REVISTAS ONLINE:

4. Sousa LC, Piza MT, Coutinho-Netto J, Ruiz DB, et al. Biomembrana de látex: novo método para o revestimento da cavidade aberta nas timpanomastoidectomias. *Rev Bras Otorrinolaringol (Online Engl Ed)*. 2007;73(3):331-6. [www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo\\_novas.asp?id=3515](http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo_novas.asp?id=3515) Acedido em Julho 1, 2007

As Ilustrações, Figuras ou Tabelas e as respectivas Legendas, devidamente numeradas de acordo com a entrada no texto, devem ser inseridas no ficheiro Word, no final do artigo, após as referências bibliográficas. Apenas serão aceites elementos gráficos de imagem ou tabelas nos formatos JPEG, Word e Excel (máximo de 250Kb por elemento), num total máximo de oito elementos por manuscrito.

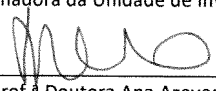
O não cumprimento das presentes normas de publicação levará à rejeição liminar do artigo.

**Unidade de Investigação**

Tomei conhecimento. Nada a opor.

04 de Janeiro de 2017

A Coordenadora da Unidade de Investigação

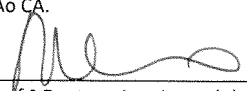


(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

**DIRECÇÃO CLÍNICA**

**10 JAN 2017**

Aprovado. Ao CA.



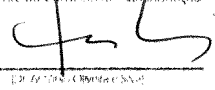
(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

**AUTORIZADO**


325-16

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO (CA) REUNIÃO DE 12 JAN 2017


Presidente do Conselho de Administração




Directora Clínica




Enfermeira-Chefe



Vogal Executivo



Vogal Executivo



Exmo. Senhor

Presidente do Conselho de Administração do


Centro Hospitalar de S. João – EPE

**Assunto:** Pedido de autorização para realização de estudo/projecto de investigação

**Nome do Investigador Principal:** Tiago Francisco da Cunha Costa

(Aluno de Mestrado Intearado em Medicina - FMUP) 

**Título do projecto de investigação:** Carcinoma da laringe - Estudo retrospectivo no Centro Hospitalar de São João

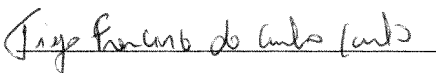
Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de Otorrinolaringologia   
do Centro Hospitalar de S. João – EPE o estudo/projecto de investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de S. João respeitante a estudos/projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 10 / Outubro / 2016

O INVESTIGADOR/PROMOTOR





Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do  
Centro Hospitalar de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Título do Projecto:** Carcinoma da laringe - Estudo retrospectivo no CHSJ

**Nome do Investigador Principal:** Tiago Francisco da Cunha Costa

**Serviço onde decorre o Estudo:** No Serviço de Otorrinolaringologia. Apresentou declaração da Directora de Serviço, Dra. Margarida Santos. O Dr. Eduardo António Santos Cardoso, orientador do projecto, será o elo de ligação.

**Concepção, Pertinência e Objectivos do estudo:** Esta investigação tem como objectivo estudar retrospectivamente os doentes com carcinoma da laringe tratados e seguidos na consulta externa do CHSJ no período entre 1 de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2010, de forma a avaliar o aparecimento, o género, o estadiamento, a função laríngea, a terapêutica instituída e a sobrevida a 5 anos. Para o efeito, está previsto aos dados clínicos dos doentes pelo investigador, através do elo de ligação. Insere-se no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP, sob orientação do Dr. Eduardo António Santos Cardoso

**Benefício/risco:** Não aplicável

**Confidencialidade dos dados:** A identificação dos doentes não será revelada. Todos os dados serão codificados.

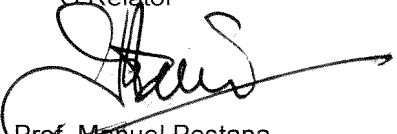
**Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio:** Face à natureza do estudo, a obtenção de consentimento informado é dispensável.

**Curriculum do investigador:** Adequado à investigação.

**Data previsível da conclusão do estudo:** Dezembro de 2016

**Conclusão:** Proponho um parecer favorável à realização deste projecto de investigação.

Porto, 18 de Novembro de 2016

O Relator  
  
Prof. Manuel Pestana

**7. SEGURO**

- a. Este estudo/projecto de investigação prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

SIM ☐ (Se sim, junte, por favor, cópia da Apólice de Seguro respectiva)

NÃO ☒

NÃO APLICÁVEL ☐

**8. TERMO DE RESPONSABILIDADE**

Eu, Tiago Francisco da Cunha Costa,

abaixo-assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo no decurso do actual internamento ou da mesma consulta.

Porto, 10 / Outubro / 2016

Tiago Francisco da Cunha Costa

O Investigador Principal

**PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO**

emitido na reunião plenária da CES

de

19 / 1 / Novembro / 2016

A Comissão de Ética para a Saúde  
APROVA por unanimidade o parecer do  
Relator, pelo que nada tem a opor à  
realização deste projecto de investigação.

[Assinatura]